

## Stratégies innovantes de lutte contre les maladies émergentes animales

Lefrançois T.<sup>1</sup>, Vachiéry N.<sup>1</sup>, Meyer D.F.<sup>1</sup>, Pradel J.<sup>1</sup>, Martinez D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CIRAD, UMR CIRAD-INRA CMAEE, Domaine du Duclos, Prise d'eau, 97170 Petit Bourg, Guadeloupe

<sup>2</sup> CIRAD, UMR CIRAD-INRA CMAEE, Montpellier, France

Correspondance : Thierry.lefrancois@cirad.fr

### Résumé

Les dispositifs sanitaires sont vulnérables face aux risques d'émergence de maladies animales. Trois approches innovantes de lutte contre ces maladies dans la Caraïbe sont présentées en prenant comme exemple la cowdriose, maladie bactérienne tropicale mortelle des ruminants transmise par les tiques. Un vaccin inactivé a été développé puis adapté aux conditions industrielles. La grande diversité de souches sur le terrain implique de développer des études d'épidémiologie moléculaire innovantes. En complément, la compréhension des mécanismes de virulence par des techniques haut débit d'étude du génome visent à développer un vaccin recombinant. Un réseau de surveillance des pathologies nerveuses chez les ruminants a été mis en place en Guadeloupe. Une base de donnée cartographiée remplissable en ligne par les différents acteurs de la surveillance (vétérinaires, laboratoire) et consultable par les décideurs et les acteurs de terrain (services vétérinaires et groupement de défense sanitaire) permet de cibler la communication et la lutte contre la cowdriose. Le réseau caribéen de santé animale CaribVET contribue au renforcement de la surveillance et du contrôle des maladies animales transfrontalières. L'interaction permanente entre recherche et surveillance est démontrée par l'utilisation des travaux de modélisation mathématique de la dynamique de population de tiques pour cibler la surveillance ou de tester différentes stratégies de contrôle.

**Mots-clés :** Caraïbe, maladies émergentes, vaccination, surveillance

**Abstract:** Innovative strategies for the control of emerging animal diseases.

Sanitary systems are vulnerable vis-a-vis the risks of emergence of animal diseases. Three innovating approaches of control of these diseases in the Caribbean are presented by taking as an example heartwater, bacterial tropical fatal disease of the ruminants transmitted by the ticks.

An inactivated vaccine was developed and adapted to the industrial conditions. The great diversity of strains in the field implies to develop innovative studies of molecular epidemiology. In addition, understanding of virulence mechanisms by high throughput techniques of the genome aims at developing a recombinant vaccine.

A surveillance network of nervous diseases of the ruminants was set up in Guadeloupe. A geographical data base to be filed on line by the various actors of the monitoring (veterinarians, laboratory) and consultable by the decision makers and the field actors (veterinary services and association of breeders) makes it possible to target the communication and to fight against heartwater.

The Caribbean animal health network CaribVET contributes to reinforcing monitoring and control of transboundary animal diseases. The permanent interaction between research and surveillance is shown by the use of mathematical modeling of population dynamics of ticks to target the surveillance or to test various strategies of control.

**Keywords:** Caribbean, emerging diseases, vaccination, surveillance

## **Les maladies émergentes animales et la Caraïbe**

La protection de la santé des animaux d'élevage est l'une des composantes essentielles du développement durable, en particulier par sa contribution à l'efficacité économique des filières et dans certaines régions à la sécurité des systèmes alimentaires. En raison de l'origine animale de nombreuses maladies infectieuses chez l'homme, la maîtrise de la santé des animaux et la sécurité alimentaire qui en résulte est une préoccupation majeure des gestionnaires du risque en charge de la santé publique. Dans les pays où la maîtrise sanitaire est limitée, ces maladies infectieuses zoonotiques demeurent parmi les principales entités affectant la santé des populations. Les récentes crises sanitaires survenues tant au plan national qu'international (Chikungunya, grippe aviaire, West Nile, fièvre catarrhale ovine, ...) ont révélé la vulnérabilité des dispositifs sanitaires face aux risques d'émergence de nouvelles maladies. Ces émergences récurrentes de nouvelles entités infectieuses peu ou mal contrôlées, parfois inconnues, ont replacé le contrôle des maladies infectieuses comme un des enjeux majeurs de la recherche agronomique et vétérinaire

Ces nouvelles entités pathologiques ont souvent une composante vectorielle, notamment des arthropodes. Elles sont donc, à ce titre, particulièrement sensibles aux changements globaux (climat, modes de production, écosystèmes, transports), qui ont un impact fort sur les populations de vecteurs. Dans le contexte actuel de changement climatique et d'accroissement des échanges, les maladies émergentes et vectorielles constituent donc au niveau mondial des risques importants pour l'élevage et la santé publique.

Les milieux insulaires tropicaux doivent faire l'objet de stratégies adaptées de prévention et de lutte prenant en compte les spécificités environnementales, climatiques et sociétales de ces milieux. Les îles de la Caraïbe sont vulnérables aux invasions biologiques et aux facteurs de déséquilibres sanitaires. Elles présentent des situations sanitaires souvent comparables, résultant de caractéristiques communes (statut insulaire, climat tropical, productions agricoles similaires, proximité entre elles et avec le continent américain). Les faibles distances séparant ces îles sont propices à une extension naturelle rapide des maladies. Ce risque est accru par l'existence entre elles d'échanges d'animaux, d'importants mouvements humains, et pour certaines maladies de la possibilité de mouvements de réservoirs (oiseaux...) et de vecteurs arthropodes (moustiques, tiques).

La zone Caraïbe-Amazone est un des « points chauds » pour les maladies infectieuses émergentes animales. De fait, de nombreuses maladies infectieuses émergentes (animales ou zoonoses) sont présentes dans la grande Caraïbe. Des disparités existent entre les situations épidémiques respectives des pays de la zone. Cependant, ces situations recoupent les trois types d'émergence classiquement définis : i) Emergence d'un nouveau pathogène (survenue d'un foyer épidémique d'un nouvel agent infectieux, identification d'un agent dans une région où il n'avait pas été documenté comme ayant circulé); ii) Modification d'une dynamique épidémique (augmentation de la fréquence de survenue d'une pathologie due à un agent connu par ailleurs, ré-émergence d'un pathogène dans une zone); iii) Emergence de résistances d'un agent infectieux ou de son (ses) vecteur(s) aux méthodes de lutte.

## **Comment la recherche peut-elle contribuer à la lutte innovante contre les maladies émergentes ?**

La recherche doit répondre aux défis complexes lancés par les maladies émergentes. Une stratégie innovante globale est d'aborder la compréhension des maladies par une approche intégrée, de la génomique à la lutte sur le terrain. Plus spécifiquement concernant les maladies émergentes, i) l'identification des mécanismes d'émergence d'entités pathologiques permet de produire et diffuser des connaissances et de développer des outils et méthodes de surveillance et de contrôle des maladies selon des principes agroécologiques ; ii) la mise au point d'outils de détection précoce des signaux

d'émergence à potentiel épidémique et la structuration de réseaux nationaux et internationaux de surveillance, assurent une meilleure prévention des maladies émergentes ; iii) le développement de modèles mathématiques produit des outils de prédiction des émergences épidémiques en appui aux stratégies de prévention et de réponse aux situations d'émergence

Nous développerons 3 exemples pratiques de stratégies innovantes de recherche-surveillance correspondant à ces approches sus-citées: 1/ le développement de vaccins efficaces et innovants via la compréhension des mécanismes de pathogénie et d'évolution ; 2/ le développement d'outils de veille sanitaire et de détection précoce et en particulier l'utilisation de bases de données au sein de réseaux de surveillance, 3/ la compréhension de la dynamique de population de pathogènes et de vecteurs et l'intégration avec les gestionnaires de la surveillance pour le développement d'une surveillance et d'un contrôle ciblés.

## Développement de vaccins innovants

### *Pourquoi un vaccin contre la coudrioïse ?*

La coudrioïse est une maladie bactérienne (*Ehrlichia ruminantium*) mortelle des ruminants, présente en Afrique Sub-saharienne, dans l'Océan Indien et dans la Caraïbe. C'est une maladie vectorielle, transmise par les tiques du genre *Amblyomma* comme *Amblyomma variegatum* (tique Sénégalaise) dans la Caraïbe (Martinez et al., 2003). Cette maladie a un impact économique important et constitue un frein pour l'introduction de races exotiques dans des zones endémiques et un risque économique majeur en cas d'introduction sur le continent américain à partir de la Guadeloupe (Barré et al., 1987). La vaccination est une méthode de prévention des maladies permettant dans le cas de maladies bactériennes vectorielle comme la coudrioïse de limiter les traitements antibiotiques sur les ruminants malades et l'utilisation à grande échelle des acaricides pour éliminer les tiques dans l'élevage.

### *Développement d'un vaccin inactivé adapté au terrain*

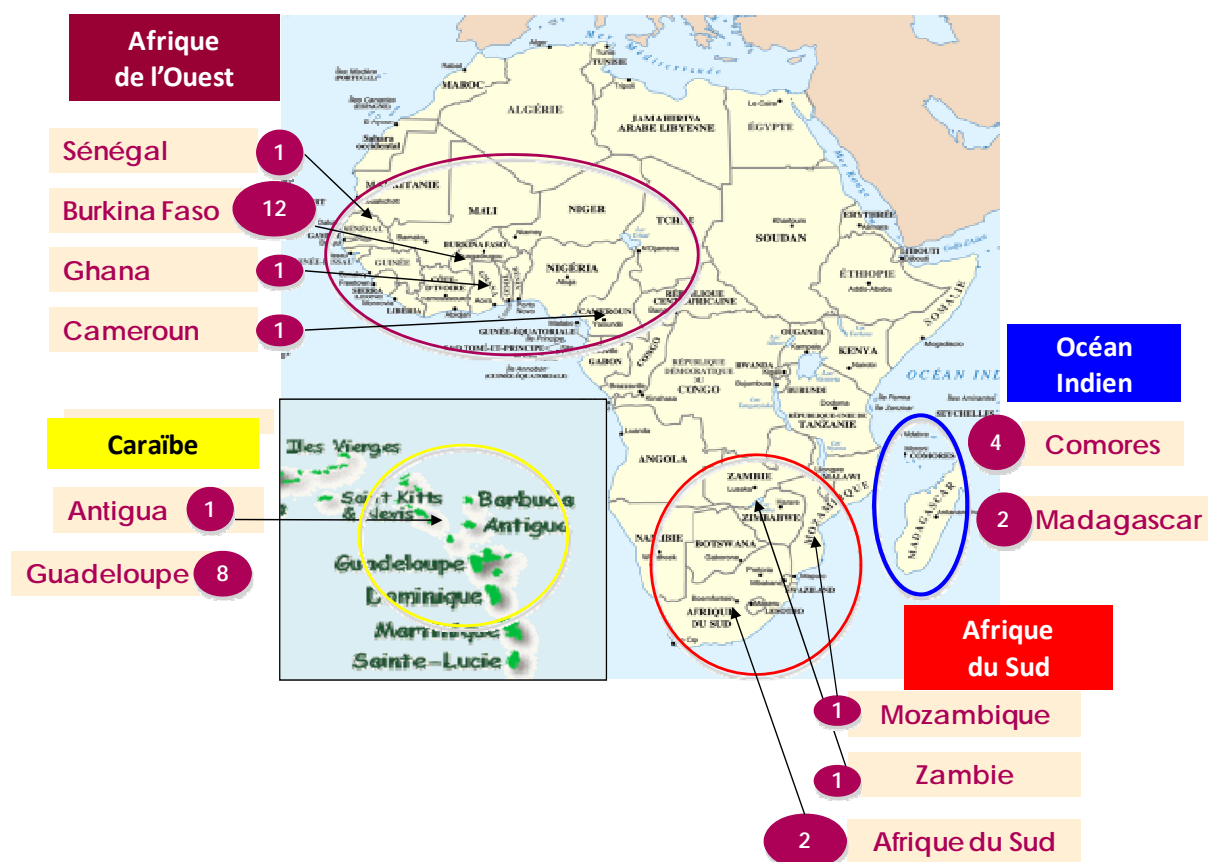
Il existe un seul vaccin commercial qui est principalement utilisé en Afrique du Sud. Il consiste en une injection par voie intraveineuse de sang infectieux suivie d'un traitement aux tétracyclines lors de l'apparition de la fièvre. Ce vaccin confère une protection forte et durable. Cependant, ce mode de vaccination est risqué et coûteux car il faut respecter la chaîne du froid pour l'inoculum et avoir un suivi journalier de la température des animaux, les animaux pouvant mourir s'ils ne sont pas traités dans les temps. Nous avons donc développé un vaccin inactivé émulsionné avec de l'adjuvant huileux ISA50 qui est efficace en conditions expérimentales et permet une protection de 80 à 100% des chèvres vaccinées lors d'une infection avec une souche homologe (Vachier et al., 2006).

Le vaccin inactivé a été adapté aux conditions de production semi-industrielles permettant ainsi de réduire considérablement les coûts de production du vaccin (0.11 centimes par dose) (Marcelino et al., 2006 & 2007).

Le vaccin inactivé basé sur une souche « gardel » a été testé sur le terrain au Burkina Faso avec cette fois des résultats mitigés. Dans cette étude, l'ajout d'une souche locale à la souche vaccinale Gardel a permis une amélioration de la protection (Adakal et al., 2010). Il a été montré parallèlement une grande diversité des souches sur une zone géographique restreinte. De même, en Guadeloupe, plus de 10 souches différentes ont été identifiées. Il a donc été envisagé à moyen terme d'utiliser un vaccin inactivé régional contenant un cocktail de souches locales. Pour cela, il est essentiel de mener une étude de caractérisation génétique des souches dans les zones où la mise en place d'une stratégie vaccinale est envisagée de manière à choisir les souches vaccinales adaptées. L'étude d'un gène majeur (map) a permis de caractériser la diversité des souches d'*Ehrlichia ruminantium* mais sans pouvoir associer des groupes de souches à génotype map similaire à une protection similaire vis-à-vis

d'une souche vaccinale (Ralinaiina et al., 2008). Deux nouvelles approches de typage ont donc été développées : la MLST (Multi-Locus Sequence Typing) et la MLVA (Multi-Locus Variable number of tandem repeats Analysis). Il a fallu d'abord développer et valider des PCR nichées permettant un typage dans des échantillons de terrain faiblement infectés notamment dans les tiques. La caractérisation génétique par MLST et MLVA a ensuite été réalisée au niveau mondial sur des souches provenant d'Afrique de l'Ouest, de l'Est, d'Afrique du Sud, de la Caraïbe et de l'Océan Indien (Figure 1). Notre analyse a permis de mettre en évidence plusieurs groupes de souches associés à une origine géographique donnée. La recherche par ces techniques de marqueurs génétiques associés à la protection permettra d'identifier des groupes de protection et ainsi de faciliter le choix de la souche ou des souches vaccinales à utiliser suivant les zones géographiques. Ces approches de typage permettent aussi de comprendre les mécanismes d'évolution des souches dans le monde.

**Figure 1** : Origine géographique des souches d'*Ehrlichia ruminantium* testées en épidémiologie moléculaire. Le nombre de souches analysées est indiqué après chaque pays.



### Développement d'un vaccin recombinant

Devant la complexité de cette approche vaccinale régionale, une autre stratégie a aussi été choisie : revenir à la compréhension des interactions hôte pathogène afin de développer un vaccin recombinant. Grâce aux données de séquençage de deux souches virulentes et atténuées (Gardel et Sénégal), l'identification de gènes impliqués dans l'atténuation est possible. De plus, sur la base du séquençage, des puces spécifiques ont été produites, nous permettant de développer une analyse haut débit de l'expression de gènes. A partir des analyses du transcriptome, les comparaisons entre souches et entre stades de développement permettent de générer des données sur les gènes impliqués dans l'atténuation et dans les mécanismes d'invasion et de développement de la bactérie dans la cellule. L'exploitation de ces données offre de nouvelles perspectives de recherche notamment au niveau de l'identification et la fonctionnalité des gènes. Complétée par une approche protéomique d'identification

des protéines impliquées dans la virulence ou le développement, cette approche devrait permettre d'élaborer un vaccin recombinant contenant des antigènes d'*Ehrlichia ruminantium* importants au développement de la bactérie ou d'atténuer par ingénierie génétique n'importe quelle souche d'*Ehrlichia ruminantium*. Ce vaccin de nouvelle génération pourra aussi comprendre plusieurs gènes ou antigènes pour contourner le problème de diversité de souches.

## Mise en place d'un réseau et d'outils de surveillance

### *Justification d'une surveillance de la cowdriose en Guadeloupe*

La Guadeloupe représente le territoire Caraïbéen le plus fortement infesté par *Amblyomma variegatum* (Vachier et al., 2008). Selon l'analyse statistique des visites sanitaires bovines (VSB) de la campagne de 2008, les maladies liées aux tiques représentent la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité des bovins, après les attaques de chiens errants. Mais cette mortalité ne peut être entièrement imputée aux maladies transmises par *A. variegatum*. *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*, ou tique créole, est vectrice de babésioses principalement chez les bovins (*Babesia bovis* et *Babesia bigemina*). Ces maladies dues à des protozoaires engendrent des symptômes cliniques difficilement différenciables de la cowdriose. Les problèmes sanitaires et économiques liés à la babésiose et à la cowdriose sont très semblables. Néanmoins, les capacités de dispersion d'*Amblyomma variegatum*, ainsi que la mortalité importante que peut provoquer la cowdriose, font de la tique sénégalaise et de la cowdriose une priorité sanitaire régionale. Le groupe de travail « Tiques et maladies transmises » du réseau régional de santé animale, CaribVET fournit une expertise régionale, et a pour objectifs i/ de travailler sur l'harmonisation des systèmes de surveillance et des stratégies de contrôle, ii/ de mettre en place des systèmes régionaux de communication et de gestion de bases de données et iii/ d'améliorer les capacités de diagnostic. Lors de sa première réunion, le groupe de travail a recommandé aux pays/territoires les plus infestés par la tique sénégalaise de mettre en place i/une étude sociologique pour comprendre et aider à palier les problèmes de mise en application des programmes et mesures de lutte sanitaire contre *Amblyomma variegatum* et ii/ une surveillance des maladies transmises par *Amblyomma variegatum*.

### *Mise en place du réseau de surveillance RESPANG en Guadeloupe*

Le CIRAD a donc mis en place début 2010 une étude « de perception des risques de la tique sénégalaise et de ses contrôles chimiques par les détenteurs de bovins de l'île de Marie-Galante ». Puis, mi 2010, la DAAF (Direction de l'alimentation, l'agriculture et la forêt) a mis en place avec le CIRAD le Réseau d'Epidémiologie et de Surveillance des Pathologies Nerveuses chez les ruminants de Guadeloupe (RESPANG) qui prend en compte les résultats de l'étude sociologique dans l'élaboration d'un plan de communication.

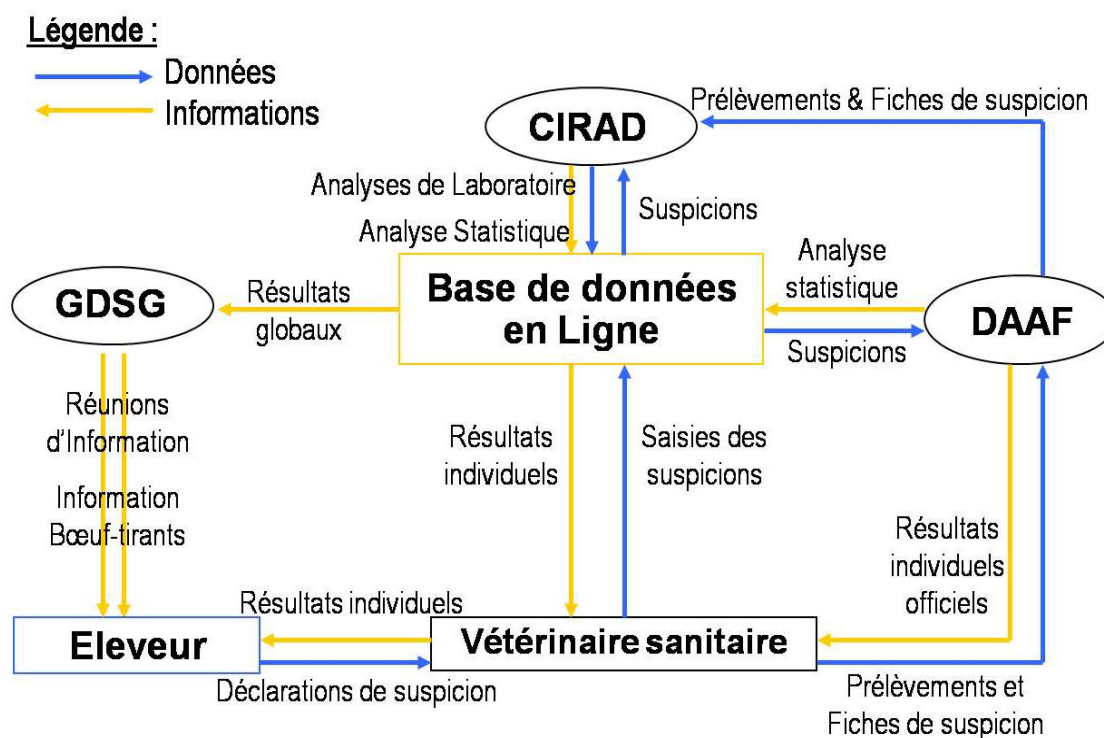
Le RESPANG est un réseau de surveillance passive réunissant plusieurs partenaires : le CIRAD Guadeloupe, la DAAF, le GDSG (Groupement de défense sanitaire de Guadeloupe) et les vétérinaires sanitaires autour d'enjeux communs (Driot et al., 2011). L'objectif principal du réseau est la surveillance des pathologies nerveuses chez les ruminants de Guadeloupe. Cet objectif est principalement centré sur la cowdriose, maladie à déclaration obligatoire en France. Le réseau s'est fixé quatre objectifs :

- L'amélioration du diagnostic différentiel de la cowdriose
- Le renforcement du maillage sanitaire
- La sensibilisation des éleveurs à la cowdriose et aux maladies transmises par les tiques
- La communication sur les traitements à mettre en place

Ces objectifs doivent concourir à une lutte efficace contre *Amblyomma variegatum* et la cowdriose. En pratique, il s'agit de sensibiliser les détenteurs à la problématique, de les informer des solutions existantes et de leur faire expliquer l'importance de traiter correctement leurs animaux contre les tiques. Pour cela, un travail de communication adapté au contexte est nécessaire. Ce travail est indissociable des activités de recherche menées dans un but d'amélioration des connaissances sur *Amblyomma variegatum* (biologie, écologie, traitements acaricides, vaccins...) et la cowdriose (biologie de l'agent pathogène, épidémiologie, diagnostic différentiel, traitement préventifs et curatifs...).

Le réseau RESPANG est dirigé par un comité de pilotage composé de la DAAF, du CIRAD, du GDSG et de l'AVPLG (Association de Vétérinaire Praticiens Libéraux de Guadeloupe). La surveillance passive est basée sur la déclaration de cas de ruminants présentant des troubles nerveux, le prélèvement de sang (et si présence, de tiques sénégalaises) sur ces animaux, et sur le diagnostic de laboratoire de la présence d'*Ehrlichia ruminantium* (Figure 2). Cette surveillance permet de mieux connaître la situation de la Guadeloupe vis-à-vis de la cowdriose, mais aussi de diriger géographiquement la campagne de communication et d'en mesurer les effets. A terme, cette communication adaptée devrait permettre une lutte plus efficace contre les tiques et de ce fait de diminuer le nombre de cas de cowdriose.

Figure 2 : Fonctionnement du réseau RESPANG



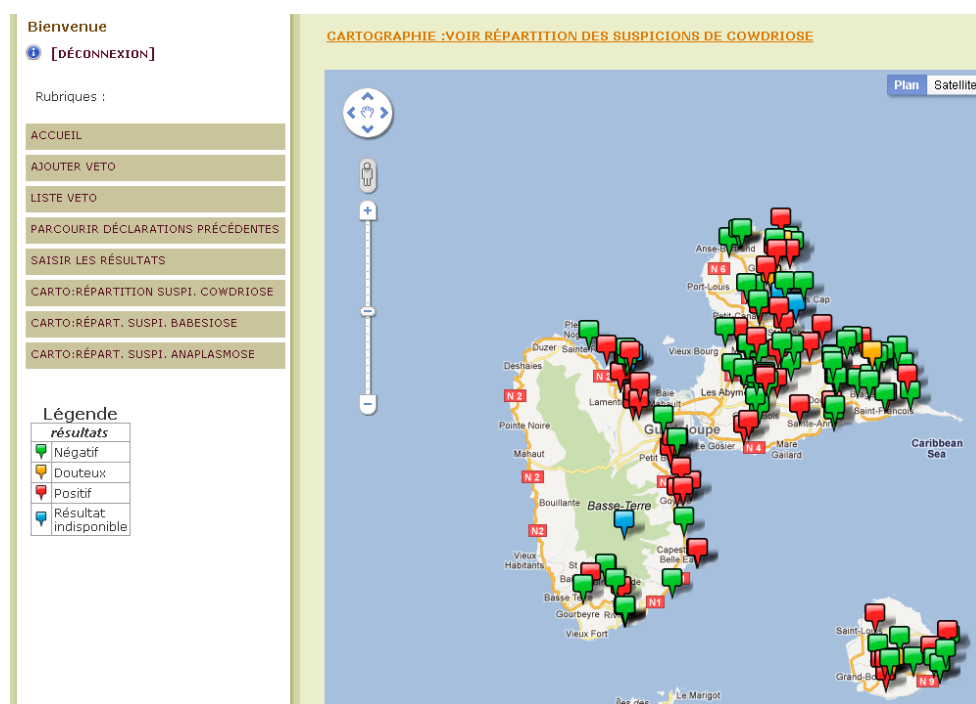
### Développement d'une base de données de surveillance en ligne

Les données de suspicion ainsi que les résultats des prélèvements sont centralisés sur une base de données en ligne, declaVET. Cette base développée par le CIRAD est hébergée sur le site Internet [www.declavet.com](http://www.declavet.com) et permet la saisie des données en temps réel des suspicions (données individuelles, signes cliniques, information éleveurs...) et des résultats de laboratoire. La géolocalisation des sites peut se faire facilement par les vétérinaires grâce à l'outil GoogleMap®. Une carte de la Guadeloupe est proposée au vétérinaire, dans la fiche de déclaration en ligne. Il lui suffit de cliquer sur l'endroit où se trouvait l'animal, pour le géolocaliser. Après les analyses de laboratoire, les résultats correspondants à l'animal sont restitués sous forme de cartes.

Bien que RESPANG soit centré sur la détection et la surveillance des cas de cowdriose, des analyses de laboratoires supplémentaires sont réalisées. Elles concernent *Babesia bovis* et *Babesia bigemina* (PCR en temps réel) sur les prélèvements sanguins provenant de bovins ainsi que *Anaplasma marginale* et *Anaplasma ovis* (PCR) sur la totalité des prélèvements sanguins obtenus via le réseau. Les babésioses étant des maladies transmises par les tiques (*Boophilus microplus*), et à symptômes nerveux, elles sont intéressantes pour le RESPANG, particulièrement dans le contexte de la Guadeloupe car difficilement différenciables de la cowdriose. L'anaplasmose ne provoque des symptômes nerveux que dans de très rares cas. Néanmoins, il est intéressant de tester cette maladie aussi transmise par *Boophilus microplus* et qui, par ailleurs, pose problème sur d'autres îles de la Caraïbe (ex : la Martinique).

La totalité des informations de la base de données (incrémentées en temps réel par les vétérinaires et le laboratoire du CIRAD) peuvent être extraites sous la forme d'une table (format Excel®). Seuls la DAAF et le CIRAD, responsable de l'analyse des données, ont accès à la base de données. La répartition des cas de cowdriose, babésioses et anaplasmose est accessible par tous les acteurs sous la forme de cartes (une par maladie). Lorsqu'une nouvelle déclaration est saisie et géolocalisée par un vétérinaire, celle-ci apparaît sur les trois cartes sous la forme d'un drapeau bleu (suspicion). Après analyse du prélèvement et saisie du résultat en ligne, le drapeau change de couleur pour devenir vert s'il est négatif, rouge s'il est positif ou orange s'il est douteux (Figure 3).

**Figure 3** : Exemple de carte produite par le réseau RESPANG et accessible en ligne par les acteurs de la surveillance. La couleur des drapeaux indique les résultats obtenus au laboratoire en PCR cowdriose (rouge=positif, vert=négatif, orange=douteux, bleu=non testé)



Les cartes sont interactives: zooms, mouvements sur la carte, accès à une fiche d'information sommaire sur la suspicion (espèce, race, âge, sexe, date de visite et numéro de déclaration) - et permettent d'avoir une vision à la fois globale et locale de la situation de Guadeloupe. Ce dernier point est particulièrement intéressant pour le lancement d'une campagne de communication. En effet, ces cartes permettent de situer chacune des communes et secteurs par rapport à la situation générale de la Guadeloupe, de diriger géographiquement la campagne de communication et d'adapter les discours employés en fonction du taux d'infection observé.

Organisé autour de suspicions, RESPANG intègre des analyses de laboratoire, des analyses statistiques épidémiologiques et une communication auprès des éleveurs afin d'améliorer la connaissance de l'épidémiologie de la cowdriose en Guadeloupe et *in fine* de mettre en place les meilleures stratégies de lutte possible.

## Interaction recherche-surveillance

### *Pourquoi la surveillance et la recherche doivent-elles interagir ?*

La surveillance des maladies animales d'importance sanitaire et/ou économique nécessite d'articuler les activités d'évaluation et de gestion des risques conduites au niveau national ainsi qu'à l'échelon des réseaux régionaux et internationaux (OIE, FAO, OMS, ECDC, EFSA), afin de prendre en compte la dimension transfrontalière de ces maladies infectieuses et d'anticiper les risques. Cette nécessité est renforcée ces dernières années par l'accélération des émergences ou ré-émergences de maladies infectieuses dues à l'augmentation des mouvements animaux et des personnes, aux échanges de produits animaux, aux changements environnementaux et climatiques provoqués par la croissance démographique et la pression importante qui en résulte sur les milieux naturels et les agroécosystèmes. Ces évolutions de la dynamique des maladies infectieuses et parasitaires questionnent divers porteurs d'enjeux des filières de production, de la gestion du risque et de la santé animale, ainsi que de la recherche qui doit se saisir de ces thématiques pour en expliquer les principaux déterminants et, le cas échéant, prévoir les évolutions futures. Les hauts lieux de diversité biologique sont souvent associés à l'émergence de nouveaux agents pathogènes. La Caraïbe, région riche en écosystèmes variés et aux niveaux de développement socioéconomique contrastés, constitue donc une zone privilégiée pour la conduite de programmes de veille et de recherche sur les maladies animales en particulier émergentes ou vectorielles. Le niveau de développement technologique et la qualité des infrastructures de recherche permettent aux DOMs de jouer un rôle privilégié de plates-formes européennes avancées en milieu tropical pour la recherche et la surveillance des maladies émergentes. Une approche régionale des maladies animales et des zoonoses assure un renforcement et une harmonisation de leur surveillance et de leur contrôle.

### *CaribVET, un réseau régional de santé animale, lieu de cette interaction*

CaribVET, réseau caribéen de santé animale, s'est développé autour d'activités scientifiques et techniques à partir du début des années 2000 et a été reconnu officiellement par les pays membres et par la communauté des Caraïbes (CARICOM) en 2006 (Gongora et al., 2008). Il regroupe les services vétérinaires de trente deux pays et territoires de la Caraïbe, les laboratoires de diagnostic, les instituts de recherche et les universités de la région (CIRAD, CENSA, UWI, UG<sup>1</sup>) ainsi que les organisations régionales et internationales (CARICOM, FAO, OIE, USDA, PAHO, IICA<sup>2</sup>) travaillant dans le domaine de la santé animale. Le réseau est organisé autour d'un comité de pilotage, une unité de coordination animée en partie par le CIRAD et plusieurs groupes de travail (Pradel et al., 2011). En 2011, six groupes de travail ont été définis sur la base de maladies prioritaires (influenza aviaire et Newcastle, tiques et maladies transmises, peste porcine classique et autres maladies porcines, santé publique vétérinaire incluant rage, salmonellose et leptospirose) ou par activités transversales (épidémiologie,

---

<sup>1</sup> CIRAD: Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement ; CENSA: Centre national de santé animale et santé des plantes, Cuba ou en espagnol : Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria ; UWI: University of West Indies ; UG: Université de Grenade

<sup>2</sup> CARICOM: Communauté des pays de la Caraïbe ; FAO: Organisation de l'agriculture et de l'alimentation des Nations Unies ; OIE: Organisation Mondiale de la Santé Animale ; USDA: Département de l'agriculture des Etats-Unis d'Amérique ; PAHO: Organisation Panaméricaine de la Santé ; IICA: Institut Interaméricain pour la Coopération en Agriculture



assurance qualité et diagnostic). Du fait des nombreux échanges humains, animaux et de marchandises entre les îles et du risque de diffusion des agents pathogènes, le réseau adopte une approche régionale de la surveillance et du contrôle des maladies animales. Il contribue au renforcement et à l'harmonisation des systèmes de surveillance nationaux et des capacités diagnostiques des laboratoires dans la région. Afin d'atteindre ces objectifs, plusieurs actions sont menées : identification des maladies prioritaires, conduite d'analyses de risque, mise en place d'enquêtes, de protocoles de surveillance, de bases de données et d'outils d'évaluation des systèmes de surveillance (Lefrançois et al., 2010a). L'organisation de réunions de travail régulières et la formation des partenaires (participation à des ateliers techniques et scientifiques et à des congrès internationaux) sont des éléments essentiels au bon fonctionnement de CaribVET. La communication et l'échange d'informations et de données au sein du réseau sont assurés grâce au site web participatif [www.caribvet.net](http://www.caribvet.net) et à un bulletin d'information électronique.

Les années 2010-2011 ont été marquées par le renforcement du partenariat avec l'organisation mondiale de la santé animale (OIE) et avec la FAO, par l'agrandissement du réseau aux territoires néerlandais (Aruba, Bonaire et Curaçao) et américains (Porto Rico et Iles vierges Américaines) et par l'adoption d'une charte qui donne un statut officiel et consensuel au réseau. Elle en définit les termes de référence, les objectifs, l'organisation, la qualité de membre, les responsabilités et les modalités de communication interne et externe. La charte est considérée par le réseau comme un outil de durabilité permettant de renforcer les activités, la transparence et la confiance entre les membres (Pradel et al., 2011).

L'implantation durable et la reconnaissance régionale de CaribVET permettent de faciliter les collaborations et d'accéder à de nombreuses données et prélèvements de qualité à partir desquels des questions de recherche peuvent être développées pour approfondir les connaissances de ces maladies (interactions hôtes/pathogènes, mécanismes d'émergence). Les produits de la recherche (cartes et facteurs de risque, modèles de dynamique de populations de vecteurs, ...) permettent, en retour, d'améliorer les dispositifs de surveillance et de contrôle (surveillance ciblée dans les zones à risque par exemple) augmentant ainsi le rapport bénéfices/coûts des réseaux (Lefrançois et al., 2010b). Le CIRAD Guadeloupe, grâce à ses activités de recherche sur les tiques et les maladies qu'elles transmettent et à son rôle de laboratoire régional de diagnostic pour les maladies vectorielles et/ou émergentes (influenza aviaire, West Nile, cowdriose), apporte son expertise scientifique au sein du réseau mais offre aussi une plateforme technologique de pointe pour la zone Caraïbe.

### *Exemple d'interaction recherche surveillance : dynamique de populations de tiques*

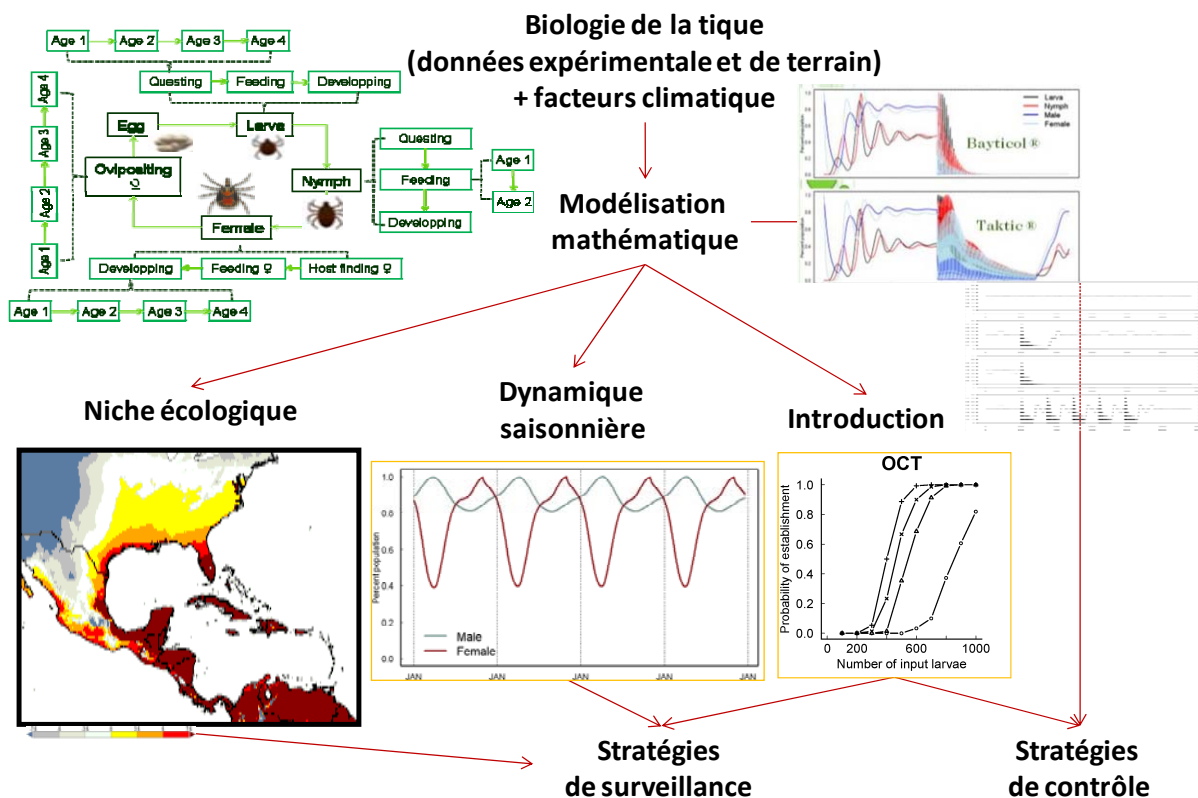
La biologie, les dynamiques spatio-temporelles ainsi que la capacité vectorielle des populations de tiques sont étroitement liées aux facteurs d'environnement. La connaissance des facteurs environnementaux qui influent sur le développement de ces populations est donc indispensable à l'étude de la dynamique des maladies transmises par les tiques.

Les arthropodes vecteurs d'agents pathogènes sont très sensibles aux facteurs environnementaux et à leurs changements qui conditionnent la dynamique spatiale et temporelle de leurs populations. Une connaissance approfondie de la bio-écologie de ces vecteurs et de la diversité génétique de leurs populations est indispensable à la compréhension de la dynamique des maladies associées et à la base du développement de méthodes de lutte intégrée.

Les connaissances actuelles sur la biologie et l'écologie de la tique sénégalaise ont été représentées dans un modèle mathématique de la dynamique de ses populations. Ce modèle matriciel à compartiments intègre les processus biologiques (développement, mortalité, recherche d'hôtes, détachement, ponte) et étudie l'importance des facteurs de variations biotiques et abiotiques *a priori* les

plus importants en matière de contrôle de la tique, afin de le rendre utilisable pour tester des stratégies de lutte. Il est validé en s'appuyant sur les données collectées depuis une quinzaine d'années sur l'écologie d'*Amblyomma variegatum* dans les Caraïbes, l'infestation et l'expansion dans de nouvelles îles, la distribution des tiques obtenues par des enquêtes épidémiologiques en Martinique et en Guadeloupe, et par une base de données de surveillance dans les îles anglophones, et le suivi des traitements acaricides à grande échelle effectués dans les différentes îles dans le cadre du programme d'éradication (Ahoussou et al., 2010). Ce modèle est utilisé pour déterminer les variations saisonnières de populations et pour tester l'efficacité de différentes stratégies de contrôle (molécule, fréquence, saisonnalité...), en collaboration avec les directions des services vétérinaires. Une modélisation spatiale des habitats favorables au niveau mondial est également développée. Les niches climatiques sont étudiées afin de prédire les territoires à risque en cas d'introduction de vecteurs ou l'évolution spatiale de populations présentes dans un territoire lors de modification de l'environnement ou de changements climatiques et ainsi d'établir des cartes de risque utilisables pour cibler la surveillance (Figure 4). La confrontation aux données permet d'établir des hypothèses sur les facteurs influençant la répartition observée.

**Figure 4** : Modélisation mathématique de la dynamique de population de tiques : de la biologie des tiques aux stratégies de surveillance et de contrôle.



Ce travail de modélisation permettra également de caractériser les risques de dispersion de la tique sur d'autres territoires à partir de la Guadeloupe. Il aboutira à un outil essentiel dans la mise en place de stratégies génériques de contrôle des vecteurs de maladies émergentes.

Des études spécifiques de prévalence d'infestation par *Amblyomma variegatum* dans la Caraïbe anglophone et les Antilles françaises (Vachier et al., 2008) ont permis de déterminer des facteurs de risque d'infestation, de suivre l'évolution de la situation épidémiologique, de proposer des stratégies de lutte et d'améliorer la surveillance (Ahoussou et al., 2010). Enfin, en complément, l'évaluation de la

prévalence d'infection des tiques par la bactérie responsable de la cowdriose dans plusieurs pays de la Caraïbe, d'Afrique et de l'océan indien permet de mesurer les risques de transmission de la maladie.

L'ensemble de ces données issues de la recherche est transmis aux acteurs de la surveillance dans la zone Caraïbe (services vétérinaires), et ce au sein d'un groupe du travail « tiques et maladies transmises » de CaribVET. Ce groupe est composé aussi bien de chercheurs que de responsables de services vétérinaires, de personnes en charge de la surveillance, ou d'experts de la lutte contre les tiques. Un plan d'action est ainsi proposé, qui répond aux questions des acteurs de la surveillance, prend en compte les dernières données fournies par ces acteurs, et est issu des résultats de la recherche. De fait, ces recommandations peuvent ensuite être appliquées pour une meilleure surveillance et un contrôle de la maladie.

## Conclusion

Les trois approches innovantes développées ont en commun la nécessité d'une approche intégrée de la surveillance et la lutte contre les maladies animales émergentes. La recherche doit répondre aux défis complexes lancés par ces maladies, et ce en combinant les travaux les plus fondamentaux permettant de comprendre les mécanismes de pathogénie et d'émergence, les technologies modernes d'étude à haut débit des génomes ou de surveillance en ligne géoréférencée, les outils récents de modélisation mathématiques et les travaux de terrain. Cette approche intégrative doit aussi l'être quant aux personnes impliquées dans ces travaux : chercheur, décideurs, gestionnaires et acteurs de la surveillance. L'échelon régional semble être le plus propice à cette approche globale de prévention et de contrôle des maladies émergentes.

## Références bibliographiques

- Adakal H., Stachurski F., Konkobo M., Zoungrana S., Meyer D.F., Pinarello V., Aprelon R., Marcelino I., Alves P.M., Martinez D., Lefrançois T., Vachiery N., 2010. Efficiency of inactivated vaccines against heartwater in Burkina Faso: Impact of *Ehrlichia ruminantium* genetic diversity. *Vaccine* 23;28(29), 4573-4580.
- Ahoussou S., Lancelot R., Sanford B., Porphyre T., Bartlette-Powell P., Compton E., Henry L., Maitland R., Lloyd R., Mattioli R., Chavernac D., Stachurski F., Martinez D., Meyer D.F., Vachiery N., Pegram R., Lefrançois T., 2010. Analysis of *Amblyomma* surveillance data in the Caribbean: lessons for future control programmes. *Vet Parasitol.* 10;167(2-4), 327-335.
- Barré N., Uilenberg V., Morel P.C., Camus E., 1987. Danger of introduction heartwater onto the American mainland: potential role of indigenous and exotic *Amblyomma* ticks. *Onderstepoort. J. Vet. Res.* 54, 405-417.
- Driot C., Pradel J., Teissier R., Redon J-M., Vachiery N., Gerbier G., Lefrançois T., 2011. Establishment of Heartwater surveillance in an enzootic situation: example in Guadeloupe, French West Indies. International Conference on Animal Health Surveillance (ICAHS), Lyon, 17-20 May 2011. Poster. Proceedings of the International Conference on Animal Health surveillance (ICAHS). *Epidemiologie et Santé animale*, N° 59-60, 431-433.
- Gongora V., Trotman M., Thomas R., Max M., Zamora P.A., Lepoureau M.T., Phanord S., Quirico J., Douglas K., Pegram R., Martinez D., Petitclerc M., Chouin E., Marchal C., Chavernac D., Doyen D., Vachiéry N., Molia S., Hendrikx P., Lefrançois T., 2008. The Caribbean animal health network: new tools for harmonization and reinforcement of animal disease surveillance. *Ann N Y Acad Sci.* 1149, 12-15.
- Lefrançois T., Hendrikx P., Ehrhardt N., Millien M., Gomez L., Gouyet L., Gaidet N., Gerbier G., Vachiéry N., Petitclerc F., Carasco-Lacombe C., Pinarello V., Ahoussou S., Levesque A., Gongora H.V., Trotman M., 2010a. Surveillance of avian influenza in the Caribbean through the Caribbean

Animal Health Network: surveillance tools and epidemiologic studies. *Avian Dis.* 54 (1 Suppl), 369-373.

Lefrançois T., Hendrikx P., Vachiéry N., Ehrhardt N., Millien M., Gomez L., Gouyet L., Gerbier G., Gongora V., Shaw J., Trotman M., 2010b. Interaction between research and diagnosis and surveillance of avian influenza within the Caribbean animal health network (CaribVET). *Transbound Emerg Dis.* Apr; 57 (1-2), 11-14.

Marcelino I., Sousa M.F.Q., Verissimo C., Cunha A.E., Carrondo M.J.T. Alves P.M., 2006. Process development for the mass production of *Ehrlichia ruminantium*. *Vaccine* 24, 1719-1725.

Marcelino I., Vachiéry N., Amaral A.I., Roldao A., Lefrançois T., Carrondo M.J.T., Alves P.M., Martinez D., 2007. Effect of the purification process and storage conditions on the efficacy of an inactivated vaccine against heartwater. *Vaccine* 25, 4903-4913.

Martinez D., 2003. *Cowdriose. Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail.* Editions TEC & DOC. 91, 1111-1132.

Pradel J., Petit-Sinturel M., Bournez L., Vachiéry N., Gongora V., Shaw J., Kalloo M., Lefrançois T., 2011. CaribVET, le réseau caribéen de santé animale. *Bulletin Épidémiologique, Santé animale-alimentation, Anses*, 43, p 3-5

Raliniaina M., Meyer D.F., Pinarello V., Sheikboudou C., Emboulé L., Kandassamy Y., Adakal H., Stachurski F., Martinez D., Lefrançois T., Vachiéry N., 2010. Mining the genetic diversity of *Ehrlichia ruminantium* using map genes family. *Vet Parasitol.* 10;167(2-4), 187-195.

Vachiéry N., Jeffery H., Pegram R., Aprelon R., Pinarello V., Kandassamy Y., Raliniaina M., Molia S., Savage H., Alexander R., Frebling M., Martinez D., Lefrançois T., 2008. *Amblyomma variegatum* ticks and heartwater on three Caribbean Islands. *Ann N Y Acad Sci.* 1149, 191-195.

Vachiéry N., Lefrançois T., Esteves I., Molia S., Sheikboudou C., Kandassamy Y., Martinez D., 2006. Optimisation of the inactivated vaccine dose against heartwater and in vitro quantification of *Ehrlichia ruminantium* challenge material. *Vaccine* 24, 4747-4756.